

❖ 综述

Application progresses of MRI in high intensity focused ultrasound ablation of uterine fibroids

CUN Jiangping, ZHAO Wei*, FAN Hongjie, XIE Xuancheng

(Department of Medical Imaging, First Affiliated Hospital of
Kunming Medical University, Kunming 650032, China)

[Abstract] High intensity focused ultrasound (HIFU) has been widely used in the treatment of uterine fibroids, and the efficacy is exact. MRI has high soft tissue resolution and obvious advantages in gynecological solid tumor detection. Multi-parameter MR imaging technology has an irreplaceable position in preoperative planning, intraoperative real-time monitoring and postoperative efficacy evaluation. The progresses of MRI parameters before, during and after HIFU ablation of uterine fibroids were reviewed in this article.

[Keywords] uterine neoplasms; leiomyoma; high-intensity focused ultrasound ablation; magnetic resonance imaging

DOI:10.13929/j.1003-3289.201812120

MRI 在高强度聚焦超声消融子宫肌瘤中的应用进展

寸江平, 赵卫*, 范宏杰, 谢璇丞

(昆明医科大学第一附属医院医学影像科, 云南 昆明 650032)

[摘要] 高强度聚焦超声(HIFU)已广泛应用于子宫肌瘤治疗, 疗效确切。MRI 软组织分辨率高, 在妇科实体肿瘤检测中优势明显。MR 多参数成像技术在术前拟定治疗计划、术中实时监测、术后疗效评估中具有不可替代的作用。本文对 MRI 各参数在 HIFU 消融子宫肌瘤术前、术中及术后的应用进行综述。

[关键词] 子宫肿瘤; 平滑肌瘤; 高强度聚焦超声消融术; 磁共振成像

[中图分类号] R737.33; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2019)06-0946-04

子宫肌瘤是女性生殖器官最常见的良性肿瘤, 发病率持续上升, 主要临床症状有经期改变、继发贫血、压迫症状、痛经及不孕等^[1]。其病因不明, 临床治疗主要针对肌瘤给予对症处理, 包括激素治疗、肌瘤切除术及双侧子宫动脉栓塞术等, 但各有其优缺点。高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)作为一种非侵入性治疗方法^[2]越来越受到临床关注, 尤其对于有生育要求的患者。HIFU 是一种热消融技

术, 可将超声波聚焦于病灶, 使局部温度升高, 导致靶组织凝固性坏死, 同时正常子宫肌层不受损伤。MRI 有良好的软组织分辨率, 可多方位、多参数成像, 是子宫肌瘤最敏感的检查手段之一。HIFU 术前通过 MRI 可明确肌瘤位置、大小、血供情况及组织学特性, 有助于拟定最佳治疗计划; 术中 MRI 可监测实体肿瘤的消融情况; 术后则可准确评价疗效^[3-4]。本文就 MRI 各参数在 HIFU 治疗子宫肌瘤术前、术中及术后

[基金项目] 云南省医疗卫生单位内设研究机构科研项目(2016NS037)。

[第一作者] 寸江平(1991—), 男, 云南丽江人, 在读硕士。研究方向: 肿瘤介入治疗。E-mail: 18987867673@163.com

[通信作者] 赵卫, 昆明医科大学第一附属医院医学影像科, 650032。E-mail: kyzyzhaowei@foxmail.com

[收稿日期] 2018-12-21 **[修回日期]** 2019-04-04

的应用进行综述。

1 术前检查

1.1 MR 平扫 MR 平扫是术前评估肌瘤位置、大小及组织学特性的常规检查。T1WI 可较好显示子宫肌瘤和周围组织的解剖关系,评价声通道是否安全;T2WI 可清晰观察到子宫体、子宫颈组织各层次结构,进一步明确子宫肌瘤的位置^[5-6]。肌瘤位置是影响疗效的因素之一,消融前壁肌瘤所需要的能效因子低于后壁肌瘤,超声灰度变化出现率较高^[7]。Peng 等^[8]发现 T2WI 信号是影响 HIFU 能量沉积的重要因素。有学者^[9]将外科切除术后肌瘤样本进行 HIFU 消融,发现 T2WI 高信号肌瘤平均密度较低,胶原纤维排列稀疏,细胞及水分含量较高,不同 T2WI 信号肌瘤的组织结构排列不同,从而影响超声波能量转换效能,故对于 T2WI 高信号的子宫肌瘤消融效率往往不理想,需要提高其消融率。陈丽娟^[10]认为使用超声造影剂可增加空化核数量、提高声阻抗,促进超声反射波和折射波在焦距区域驻波,从而增强 HIFU 消融的机械效应、空化效应及热效应,提高热量沉积效率。也有学者^[11]在消融术中使用催产素,发现靶组织内 HIFU 能量沉积更加高效,消融增效作用明显。术前行 MRI 可明确肌瘤 T2WI 信号类型,针对不同类型肌瘤制定不同消融方案,进行个体化治疗。

1.2 增强 MRI 术前 MRI 增强可明确肌瘤血供,观察肌瘤与子宫肌层的血流灌注差异。血供丰富的肌瘤强化程度高于子宫肌层,HIFU 消融时热量易被血液带走,能量沉积效率较低,影响消融效果;中等或轻度强化的子宫肌瘤血供相对较少,消融效果更佳。此外,不同病理类型子宫肌瘤的强化特征有一定规律^[6,12-13],增强 MRI 还可反映肌瘤内部组织信息:富细胞型肌瘤由于细胞排列整齐、紧密,多表现为均匀明显强化;普通型肌瘤主要含纤维成分,呈轻或中等均匀强化;而退变型肌瘤由于存在变性、坏死、囊变、钙化,多为不均匀或轻度强化。不同强化程度的肌瘤在 HIFU 治疗过程中消融效能不同,相关并发症风险不一,术前 MRI 增强对预测 HIFU 消融子宫肌瘤临床疗效和安全性有一定价值。

2 术中监测

根据引导方式不同,可分为超声引导或 MRI 引导的 HIFU 消融。与传统监控手段比较,MRI 术中监测具有较高的软组织分辨率、空间分辨率,能够实现精准图像引导;术中可通过分析质子共振而提供实时测温结果^[14-15],监测聚焦区域和周围组织的动态温度曲线

变化,确保聚焦区域组织达到发生凝固性坏死的温度,同时有效防止周围正常组织损伤;利用体外无创测温技术反映靶组织温度变化情况,可及时调整 HIFU 治疗能量,最大程度降低声通道组织的并发症。术中可于消融后立即行 MR 增强扫描,明确消融区域有无活性组织残留,发现组织残留可及时进行补充治疗。但监控显示 MRI 有一定时间延迟,不能实时反映治疗情况,因此需患者密切配合。此外,MRI 还存在价格昂贵、操作复杂、耗时等不足,需要进一步改进。

3 术后疗效评价

3.1 常规 MR 序列 HIFU 消融术后,子宫肌瘤聚焦区域组织发生凝固性坏死、蛋白质变性、细胞崩解、细胞核萎缩、大量水分丧失,导致 T1WI 呈高信号,T2WI 呈低信号^[16]。刘映江等^[17]分析 168 例子宫肌瘤患者,通过对比 T1WI 高信号区域和 T1WI 增强无强化区的匹配度,获得 T1WI 高信号区与增强扫描无强化区高度相关的结果,表明消融术后无强化区内 T1WI 高信号可作为评价组织坏死的指标之一。有报道^[18]显示消融术后无强化区域 T2WI 信号表现多样,T2WI 低信号表明组织发生凝固性坏死,T2WI 高信号主要包括活性肌瘤残留、消融区域出血、液化性坏死及炎性改变等,结合 T2W 水抑制像可排除液化性坏死,但仍较难区分残留肌瘤和出血,需进一步结合其他序列成像加以鉴别。

3.2 增强 MRI HIFU 消融后的病灶在增强 MRI 上表现为无强化的低信号区,故增强 MRI 可直观显示坏死区域,是目前消融术后随访最常用的评价手段。通过分析病灶中心及周围的强化特点,可辨别坏死和活性肿瘤残留情况,且通过测量非灌注区体积间接计算消融率;而消融率与术后肌瘤缩小率及症状缓解率密切相关,可根据消融率预测术后肌瘤体积缩小情况及临床症状缓解率。Fite 等^[19]认为 HIFU 消融术后非增强区域能较敏感地反映消融术后组织的活性。通过增强 MRI 观察坏死区域边界、大小及微循环灌注特点,可判断肿瘤坏死的确切范围,但难以区分消融术后早期周边强化的炎症反应。此外,肉芽组织和有活性残留肿瘤可能存在重叠,增强扫描仅用于量化坏死区域,并不能准确评估肿瘤残留情况。HIFU 消融术后进行早期增强 MRI 评价仍有一定局限性。消融术后早期血管源性水肿导致部分残留组织亦表现为无灌注,但随着侧支循环的建立或临时闭塞血管的再通,未灭活组织可再生。

3.3 DWI DWI 是活体无创观察水分子运动的序

列,可反映消融后组织内水分子扩散运动受限程度,从而间接反映 HIFU 消融术后细胞的病理变化过程。有研究^[20]表明 HIFU 消融术后 DWI 显示的高信号或低信号环与增强显示的无强化区高度一致,病灶中心 DWI 多表现为低信号,周围高信号。消融术后病灶中心细胞发生崩解,细胞膜破裂,失去阻隔水分子扩散的屏障,大量细胞液进入组织间隙,水分子扩散程度不受限,DWI 呈低信号;而病灶外周则由于热量传导作用使微血管床发生暂时性闭塞,细胞毒性水肿,水分子扩散受限,微循环灌注降低或消失,DWI 呈高信号改变;以此可弥补早期增强 MRI 的不足。

ADC 值是 DWI 的定量检测指标,不仅可反映水分子的自由运动情况,且可通过不同 b 值揭示微循环的灌注差异。研究^[21]表明低 b 值 DWI 显示的非灌注区范围与动态增强范围相似,大于高 b 值 DWI 显示的范围,低 b 值图像可能存在毛细血管内血液流动的影响,但热消融术后病灶区域微血管闭塞或因细胞水肿压迫血管,导致灌注效应减低,即 ADC 图像信号衰减主要由扩散受限引起;而高 b 值 DWI 出现的 ADC 变化,可能与消融过程中直接热损伤或机械效应导致细胞膜通透性改变、大分子蛋白通透性增加相关。通过采用不同 b 值成像,可获得非灌注区域组织的病理学改变。有研究^[22-23]报道,HIFU 治疗后 3 天,坏死组织区域 ADC 值明显高于残留肿瘤区域,可以此界定术后早期蛋白质变性,并区分坏死组织和残留组织。但 ADC 值并不是唯一的预测因子,且图像分辨率低,易发生运动失真。

3.4 多参数 MRI HIFU 消融术后,病灶中心组织受直接损伤作用而发生凝固性坏死,病灶外周则多因血管闭塞后组织缺血发生延迟坏死。对于术后病灶外周血管源性水肿,仅凭增强 MRI 不能区分活性残留组织、局部炎症反应或水肿;炎症中细胞成分占比多,采用 MRI 多参数对比分析,通过 T2WI 和 DWI 可较好地地区分水腫与炎症。此外,MRS 技术可用于监测细胞的新陈代谢^[24],酰胺质子转移分子成像可显示蛋白质变性^[25],各种 MR 功能成像和分子成像技术也可用于 HIFU 术后疗效评估。

总之,采用多个 MRI 参数对比分析 HIFU 术后组织变化,可准确评估活性残留肿瘤。多参数成像也存在图像采集时间延长、成本较高、部分患者无法耐受的不足,在临床难以推广,尚需对 MR 设备线圈内部组件进行改进^[26]。

4 安全性评估

MR 检查对盆腔整体的解剖结构显示较好,可有效反映声通道及后声场正常组织(包括腹壁、膀胱、正常子宫肌层、子宫内膜、直肠、骶尾骨等)是否受损。术后 MRI 有助于及时发现周围组织的损伤情况,评估 HIFU 治疗的安全性。有研究^[27]分析术前、术后骶尾骨及耻骨的信号特征,发现消融术后邻近肌瘤的骶尾骨在 T1WI 和脂肪抑制 T2WI 上出现低信号,在增强扫描中的强化程度降低,而声通道范围内耻骨表现为稍高或等信号,增强后呈低强化。这些信号改变的原因可能在于骨骼声阻抗较高,形成界面反射,能量沉积效率高,易造成损伤。此外,术后 MRI 可见膀胱壁水肿增厚、盆腔积液等异常改变,可能与局部肿瘤的热传导或声通道热量吸收有关。

5 小结

MRI 具有组织分辨率高、敏感度高、实时测温、多参数成像等优点,在评价细胞结构及病理变化方面有巨大潜力,可为肿瘤治疗提供丰富信息。HIFU 消融治疗子宫肌瘤需要准确的术前计划、术中监测和评估,MRI 对此优势明显,具有不可替代的作用。但 MRI 仍有一些不足,如实时监测技术尚未成熟、操作较复杂、成本较高、部分患者存在检查禁忌证等,需要进一步改进。

[参考文献]

- [1] Ni B, He F, Yuan Z, et al. Segmentation of uterine fibroid ultrasound images using a dynamic statistical shape model in HIFU therapy. *Comput Med Imaging Graph*, 2015, 46 (3): 302-314.
- [2] 孔繁强,杨明军. HIFU 治疗前列腺增生症 40 例疗效观察. *山东医药*, 2014, 54(46):108.
- [3] de Senneville BD, Moonen C, Ries M. MRI-guided HIFU methods for the ablation of liver and renal cancers. *Adv Exp Med Biol*, 2016, 880:43-63.
- [4] Antila K, Nieminen HJ, Sequeiros RB, et al. Automatic segmentation for detecting uterine fibroid regions treated with MR-guided high intensity focused ultrasound (MR-HIFU). *Med Phys*, 2014, 41(7):73502.
- [5] Zhao WP, Zhang J, Han ZY, et al. A clinical investigation treating different types of fibroids identified by MRI-T2WI imaging with ultrasound guided high intensity focused ultrasound. *Sci Rep*, 2017, 7(1):10812.
- [6] 姜曼,赵卫,易根发,等. 子宫肌瘤 MRI 特征与高强度聚焦超声消融疗效. *介入放射学杂志*, 2014, 24(4):314-319.
- [7] 范宏杰,寸江平,姚瑞红,等. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤的消融率的多因素分析. *实用放射学杂志*, 2018, 34 (9): 1427-1429, 1474.

- [8] Peng S, Zhang L, Hu L, et al. Factors influencing the dosimetry for high-intensity focused ultrasound ablation of uterine fibroids: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(13):e650.
- [9] Zhao WP, Chen JY, Chen WZ. Effect of biological characteristics of different types of uterine fibroids, as assessed with T2-weighted magnetic resonance imaging, on ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(2):423-431.
- [10] 陈丽娟. 造影剂增效提高 T2WI 高信号肌瘤 HIFU 消融率的安全性和有效性. 重庆:重庆医科大学, 2016:17.
- [11] Pont JN, McArdle CA, Lopez Bernal A. Oxytocin-stimulated NFAT transcriptional activation in human myometrial cells. *Mol Endocrinol*, 2012, 10(26):1743-1756.
- [12] 刘欣杰, 曾燕, 赵建农, 等. MRI 对子宫肌瘤高强度聚焦超声治疗前后的诊断价值. *实用放射学杂志*, 2008, 24(5):654-657.
- [13] Zhao WP, Chen JY, Chen WZ. Dynamic contrast-enhanced MRI serves as a predictor of HIFU treatment outcome for uterine fibroids with hyperintensity in T2-weighted images. *Exp Ther Med*, 2016, 11(1):328-334.
- [14] Jeong JH, Hong GP, Kim YR, et al. Clinical consideration of treatment to ablate uterine fibroids with magnetic resonance imaging-guided high intensity focused ultrasound (MRgFUS): Sonalleve. *J Menopausal Med*, 2016, 22(2):94-107.
- [15] łożniński T, Filipowska J, Gurynowicz G, et al. Non-invasive therapeutic use of High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) with 3 Tesla Magnetic Resonance Imaging in women with symptomatic uterine fibroids. *Ginekol Pol*, 2017, 88(9):497-503.
- [16] 张俊成, 杨振华, 赵相胜, 等. MR 扩散成像在子宫肌瘤 HIFU 术后早期疗效评价中的价值. *放射学实践*, 2012, 27(12):1356-1360.
- [17] 刘映江, 刘仙明, 彭松, 等. 常规 MRI 在子宫肌瘤超声消融疗效评价及随访中的价值. *中国医学影像技术*, 2011, 27(10):2098-2101.
- [18] 罗银灯, 赵建农, 钟维佳, 等. 磁共振常规序列在原发性肝癌高强度聚焦超声疗效评估中的价值. *临床放射学杂志*, 2011, 30(5):658-663.
- [19] Fite BZ, Wong A, Liu Y, et al. Magnetic resonance imaging assessment of effective ablated volume following high intensity focused ultrasound. *PLoS One*, 2015, 10(3):e120037.
- [20] 张学花, 翟昭华, 董国礼, 等. MRI 评价子宫肌瘤高强度聚焦超声消融术后盆底筋膜改变. *中国医学影像技术*, 2017, 33(10):1540-1544.
- [21] Ikink ME, Voogt MJ, van den Bosch MA, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging using different b-value combinations for the evaluation of treatment results after volumetric MR-guided high-intensity focused ultrasound ablation of uterine fibroids. *Eur Radiol*, 2014, 24(9):2118-2127.
- [22] Zhang Y, Zhao J, Guo D, et al. Evaluation of short-term response of high intensity focused ultrasound ablation for primary hepatic carcinoma: Utility of contrast-enhanced MRI and diffusion-weighted imaging. *Eur J Radiol*, 2011, 79(3):347-352.
- [23] Hectors SJ, Jacobs I, Heijman E, et al. Multiparametric MRI analysis for the evaluation of MR-guided high intensity focused ultrasound tumor treatment. *NMR Biomed*, 2015, 28(9):1125-1140.
- [24] Muto S, Kaminaga T, Horiuchi A, et al. Usefulness of proton magnetic resonance spectroscopy in predicting positive biopsy after high-intensity focused ultrasound for treatment of localized prostate cancer. *Int J Urol*, 2014, 21(8):776-780.
- [25] Hectors SJ, Jacobs I, Strijkers GJ, et al. Amide proton transfer imaging of high intensity focused ultrasound-treated tumor tissue. *Magn Reson Med*, 2014, 72(4):1113-1122.
- [26] Lim H, Thind K, Martinez-Santesteban FM, et al. Construction and evaluation of a switch-tuned (13) C-(1) H birdcage radiofrequency coil for imaging the metabolism of hyperpolarized (13) C-enriched compounds. *J Magn Reson Imaging*, 2014, 40(5):1082-1090.
- [27] 王铭洁, 李彩英, 陈妹红, 等. 3.0T MRI 联合弥散加权成像在子宫肌瘤高强度聚焦超声术后早期对邻近周围组织影响的评价. *河北医科大学学报*, 2018, 39(1):86-90, 96.